第31卷 第3期 昆 虫 学 报 Vol.31, No.3
1988年8月 ACTA ENTOMOLOGICA SINICA Aug., 1988

5-氟尿嘧啶对家蝇卵巢的影响及其诱变效应

苏大昆 张宗炳

（四川农业科学院，成都） （北京大学生物系，北京）

摘要 5-氟尿嘧啶（5-FU）是家蝇的有效不育性药剂。采用饲食法用浓度0.5%处理家蝇成虫一天，能造成家蝇90%以上不育，连续处理4—5天，即可造成完全不育。但处理雄蝇×正常雌蝇表现无效。其次，处理后的卵巢形态及细胞学变化显示：处理后的卵巢第一天比对照体积有增加，以后则发育迟缓、卵巢的外形和颜色也有改变。处理后的卵原区首先发生破坏，第一卵室的变化最明显，第二、第三卵室畸形或不发育。滤泡细胞和营养细胞改变很大，卵母细胞相对地改变较小。处理家蝇的后代表现出突变和畸形现象。讨论了5-FU的作用机制。由药效测定和细胞病理改变提出了5-FU造成家蝇不育的可能作用方式。

关键词 家蝇 5-氟尿嘧啶 卵巢 突变

害虫的遗传防治具有种的特异性而又不污染环境的优点，因此，已逐渐成为近代害虫防治的新途径之一。其中应用化学不育剂防治害虫已经取得了一些可喜的成果。我国从60年代开始，也进行了一些不育剂处理害虫的试验研究和田间防治害虫的初步试验。但是，用不育剂5-氟尿嘧啶处理家蝇卵巢的细胞学及对家蝇诱变效应的研究，国内外尚未见较详尽的报道。本文将叙述这些观察结果，讨论其作用机制。

材 料 与 方 法

供试家蝇（*Musca domestica vicina* Macq.）在26℃恒温室内已饲养了近50代。采用饲食法处理18组成蝇，即将含有0.1%、0.25%、0.5%、1%5-FU的奶粉各1克饲喂羽化后的成蝇，观察其产卵率及孵化率，设对照2组。每组雌雄蝇各25头。

将处理蝇所产出的外观正常卵置于产卵槽内，对羽化后的成蝇进行形态观察。

用含0.5%5-FU的食物饲喂羽化后0—4小时的成蝇，处理24小时。取正常及处理后不同时期的卵巢，用Bouin、Carnoy液固定，分别用铁苏木精、伊红或Feulgen、Unna染色。对制片进行细胞学观察。

结 果

一、药效测定

用0.1%的浓度处理1天，引起家蝇42%不育，用0.5%的浓度处理1天，引起90%以上不育，表明5-FU确系家蝇的有效不育性药剂。用0.5%的浓度单独处理雌蝇后与正常雄蝇交配，对产卵的抑制作用与同时处理雌雄蝇时相同。而用处理雄蝇与正常雌蝇交配.

本文于1985年12月收到。

时，对产卵率及孵化率没有影响，5-FU 对雄蝇无效。

5-FU 主要是抑制家蝇产卵，对其孵化率的影响很不一致。

在不同时期以相同剂量处理时，对家蝇的不育性效果有差异：羽化 24 小时后处理的效果较差；相同剂量连续处理时，可导致完全不育。

二、卵巢形态

处理家蝇在不同时期卵巢的大小示于表 1。从表中可知，处理一天后的卵巢比对照体积有增加，以后的发育被抑制，这与 Morgen 等 (1962) 观察一致。

表 1　5-氟尿嘧啶对家蝇卵巢大小的影响*

虫龄(天)	卵巢		卵室		卵母细胞		营养细胞核	
	处理	对照	处理	对照	处理	对照	处理	对照
1	293×407	261×391	85×56	73×58	—	—	19×19	15×15
2	270×361	630×869	87×69	250×147	—	98×91	22×22	48×48
3	424×444	749×1144	100×98	364×175	42×39	168×110	33×31	57×57
4	414×476	1056×1744	168×109	539×196	67×73	457×165	39×38	—
5	489×627	994×1689	203×123	609×196	121×84	586×152	34×34	—
6	623×749	1065×1690	174×125	290×165	91×99	159×139	40×37	57×62
7	405×595	1037×1329	199×115	269×173	156×130	164×127	47×46	50×56
8	319×734	1093×1217	381×123	548×184	329×169	397×151	52×51	55×59
9	700×636	967×1560	218×148	804×212	284×140	400×158	50×46	63×56
10	788×939	919×933	312×203	762×190	270×177	762×190	52×53	—

* 药物浓度为 0.5%，处理 24 小时，数据单位 μ。各数据均为 10 个的平均值。自第 6 天起，除卵巢外，对照组数据取自第二卵室，其他均为第一卵室数据。以最大长度×最大宽度计算。

三、卵巢的细胞学观察

连续观察了处理过的家蝇在第 1—14 天时卵巢发育的细胞学变化。估计由于在处理期间家蝇舐食而摄入药量的不同和家蝇的个体差异，卵巢的细胞学变化也不尽一致。家蝇卵室、卵母细胞及营养细胞核的体积示于表 1。其细胞学变化过程如下所述。

虫龄 1 天：卵原区顶端有少数细胞解体，出现结缔组织，普遍发生核凝现象。

第一卵室体积增大，第二卵室普遍形成。滤泡细胞肥大，营养细胞核体积增大，均有染色体畸变与部分核凝。卵母细胞与营养细胞不易区分(图版 I:1)。

虫龄 2—3 天：卵原区解体现象较严重，大核仁出现。

第一卵室体积稍大，第二卵室渐出现较大的核仁。 RNA 剧增，DNA 含量似有下降。营养细胞有坏死，核变大，核仁增多且染色深浅不一。滤泡细胞数目减少，体积增大。卵母细胞在卵室中位置不定(图版 I:2)。

虫龄 4—6 天：卵原区严重解体，结缔组织大量增加。

第一卵室数目减少，形态各异。滤泡细胞数目少，大核仁较多。营养细胞的细胞质中有较多空泡或细胞界限消失。卵母细胞大小相当于卵子发生的第 5—6 阶段，卵黄中开始出现空泡。

虫龄 7—8 天：卵原区多消失。

卵室除进一步遭受破坏外，其他同 4—6 天变化 (图版 I:3)。在残存的滤泡细胞中可

见清楚的仁。卵母细胞数量减少。

虫龄 9—14 天：卵原区完全消失。

卵室的发育阶段不一，出现了较多奇特变化(图版 I:4、5、6)。少数卵黄中有嗜碱性物质堆积。部分卵巢中细胞解体。

从以上观察看来，5-FU 引起卵巢的细胞学可能包括：

1. 卵原区及辅助细胞破坏严重，卵母细胞相对地变化较小；2. 细胞内染色体先改变，细胞质变化较迟；3. 细胞的退化方式可能有营养细胞早期坏死、染色体畸变、细胞质中空泡增多等；4. 特异变化有 RNA 剧增、结缔组织增多、奇特形状的卵室等。

四、诱变作用

处理家蝇后代出现畸形（表 2）。从表中可知：

表 2 5-氟尿嘧啶对家蝇诱发突变的记录

组别	亲代		子代			
	剂量(%)	处理类别	性别	存活天数	发生频率(%)	形态特征
1	0.5	处理♀、♂	♀	2	1/132 (0.76)	右侧(背面观)中足跗节有明显分叉，形成两个外形相似的跗节，其胫节有瘤状突起(图版 I:7)。
2	1	处理♀、♂	♀	4	1/34 (2.9)	体型瘦小，翅不展开，右侧(腹面观)后足腿节扭曲，节数增加(图版 I:8)。
3	1	处理♀	♂	2	1/517 (0.19)	体型瘦小，翅不展开，前、中、后足比例失调，节数增加。
4	0.5	处理♀	♀	1	1/332 (0.30)	右侧(背面观)后足腿节和胫节之间突起似瘤状(图版 I:9)。

1. 畸形家蝇的发生频率在 0.19—2.9% 之间，对一般突变频率来说是比较高的。

2. 在几组不同的试验中，畸形可以重复出现，在不同个体中有相似改变。

3. 同时处理雌、雄蝇或仅处理雌蝇均有畸形出现。

4. 畸形家蝇生活力很低。

另外，足的分叉、各节比例失调等现象在观察的几千只正常家蝇中及实验室其他人员所观察的成万个正常家蝇中从未见到过。

从上述结果看出，处理家蝇后代的畸形应属于 5-FU 诱发的突变性状。

讨 论

关于 5-FU 的作用机制，前人已阐明它主要是影响核酸代谢，包括：改变正常尿嘧啶在 RNA 中的分布；取代作用，5-FU 参入哺乳动物的许多组织中（Chaudhuri 1958; Wilson 等 1977)，取代正常尿嘧啶而参入到 RNA，包括 tRNA 与 rRNA; 5-FU 及其衍生物抑制正常的前体参入 RNA (Bosch 1958; Danneberg 1958; Davidson 1960); 抑制 DNA 合成 (Morgen 等 1962)，其抑制方式为阻碍 DNA 胸腺嘧啶的甲基化作用，结果使细胞不分裂。

从 5-FU 对家蝇卵巢的细胞学病变中可以看出，实验结果符合前人说法。如在早期，5-FU 首先对细胞核发生影响，包括染色体畸变、核凝与核固缩；核仁增多且表现出丰富的变化，显示卵巢内有 RNA 的改变，既使辅助细胞遭受影响，仍然具有 RNA 的旺盛合成活动；同时，DNA 含量下降。以后，出现了核膜与细胞界限消失，细胞泡化与解体，卵黄破坏及卵母细胞数目减少。表明在后期 5-FU 对蛋白质的合成也有较多影响。在对核酸代谢的影响中，主要是对 RNA，较少对 DNA，这一点可以从 5-FU 对雄性家蝇生殖功能不起作用得到证明。上述结果表明，5-FU 能引起家蝇体内核酸与蛋白质代谢机制紊乱，影响卵巢各种细胞之间的正常联系从而造成家蝇不育。

处理卵巢各部分细胞具有不同的敏感度。在卵子发生早期，由于在卵原区及滤泡细胞中正进行活跃的细胞分裂，5-FU 首先在这里产生影响。接着是对营养细胞的效应。当营养细胞的核内有丝分裂遭受破坏后，营养物质的形成即被抑制（Lachance 等 1963）。因此，卵黄发生过程不能正常进行。最后，卵母细胞亦随之发生改变。所以，家蝇羽化后立即处理效果最好。

5-FU 还具有化学诱变作用。Wilson（1977）指出，诱变的机制主要为去氧核糖核酸（DNA）复制转录及翻译中发生了错误，即遗传密码发生了错误。5-FU 的作用机制估计也为引起核酸代谢发生改变，如尿嘧啶的取代、胸腺嘧啶合成的抑制等，引起遗传密码发生改变。本实验只是发现 5-FU 的诱变作用还相当强，引起的突变率也比较高。

参　考　文　献

张宗炳等 1965 家蝇卵子发生的研究 I. 家蝇卵子发生的过程。昆虫学报 **14**(6)：523—33。

Bosch, L. et al. 1958 Studies on fluorinated pyrimidines. V. Effects on nucleic acid metabolism in vitro. *Cancer Res.* 18(3): 335—43.

Chaudhuri, N. K. 1958 Studies on fluorinated pyrimidines. III. The metabolism of fluorouracil-2-^{14}C and 5-fluoroorotic-2-^{14}C acid in vivo. *Cancer Res.* 18(3): 318—28.

Danneberg, P. B. et al. 1958 Studies on fluorinated pyrimidines. VI. Effects on nucleic acid metabolism in vivo. *Cancer Res.* 18(3): 329—35.

Davidson, G. N. 1960 The Nucleic Acid. Vol. III. 498—506.

G. Davidson 1974 Genetic control of insects pests.

Lachance, L. E. & S. B. Bruns. 1963 Oogenesis and rediosentivity in *Cochliomyia hominivorax*. *J. Biol. Bull.* **124** (1): 65—83.

Morgen, P. B. & Labrecque, G. C. 1962 The effect of apholate on the ovarian development of house flies. *J. Econ. Ent.* 55(5): 626—8.

Wilson, J. G. & Francer, F. C. 1977 Handbook of Teratology. Vol. I: 47—74.

EFFECT OF 5-FLUOROURACIL ON OVARIAN DEVELOPMENT OF THE HOUSEFLY AND THE INDUCTION OF MUTATION

Su Da-kuen

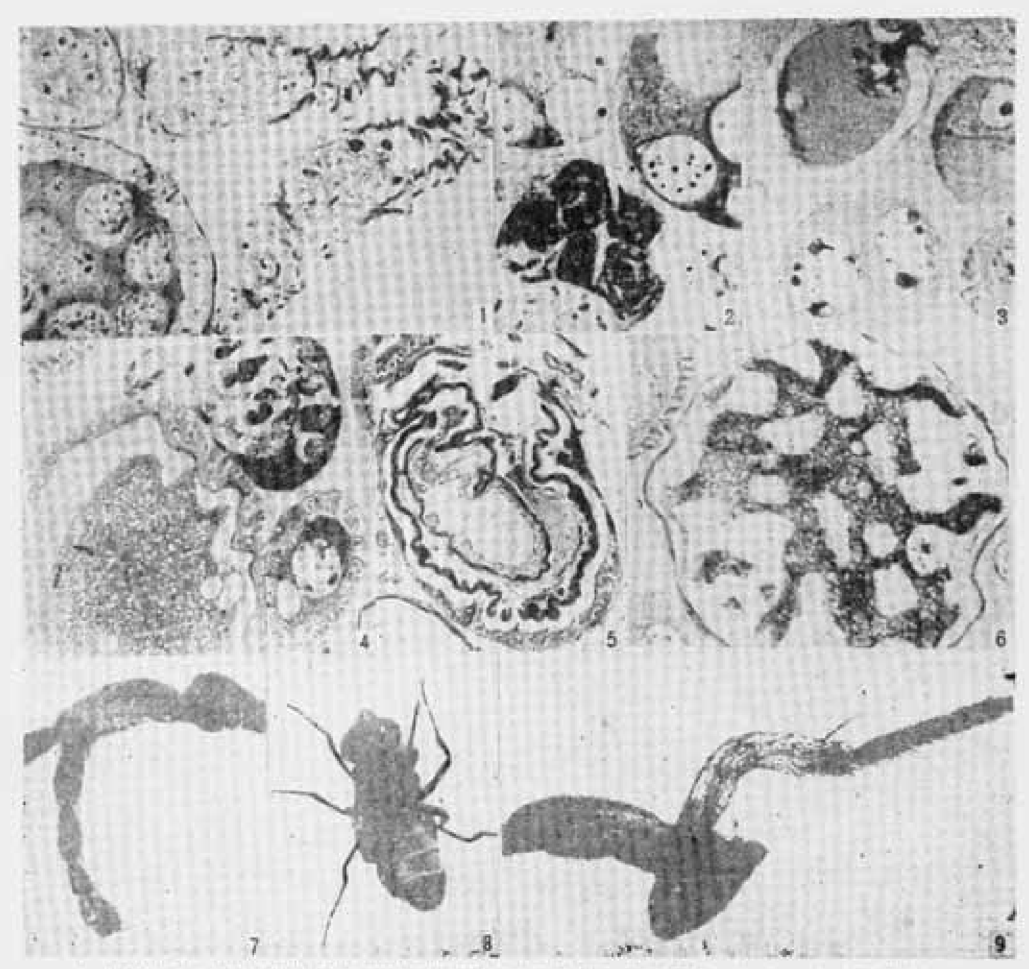
(Sichuan Academy of Agricultural Sciences, Chengdu)

J. T. Chang

(Department of Biology, Peking University, Beijing)

The effect of 5-fluorouracil on the ovarian development of the common housefly, *Musca domestica vicina,* is investigated and the histological changes caused in the ovaries at different stages are examined. The most important effect occurs in the germarium, in the egg chamber the follicular cells change first, then the nutritive cells, and the oocytes are usually least affected. Several mutations were noticed in the course of the experiment. The possible mode of action of 5-fluorouracil on the housefly ovary is discussed.

Key words *Musca domestica vicina*——5-fluorouracil——ovary——mutation



1.虫龄(成虫)1天的卵巢，显示卵原区核凝及细胞解体，第二卵室形成，滤泡细胞核凝及营养细胞染色体畸变　2.虫龄3天的卵巢，显示营养细胞质中出现空泡，细胞坏死及滤泡细胞不规则分布　3.虫龄7天的卵巢，显示第一卵室的滤泡细胞消失，营养细胞核呈花边状，核仁较大，结缔组织增多　4.发育晚期的卵巢，显示卵室处在不同的发育阶段，卵母细胞形态异常　5.发育晚期的卵巢，显示卵室呈奇特形状　6.发育晚期的卵巢，显示因细胞的"泡化现象"出现的变形虫状卵室　7.显示突变雌蝇有一对跗节(局部)，且外形异常　8.突变雌蝇腹面观　9.显示突变雌蝇足一瘤状突起，似增一节